

THESIS

MUNICH

1967

**Über die Bedeutung der
unterschiedlichen
Siderinablagerungen in der Leber**

Ernst Eisenlohr

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

AUS DER MEDIZINISCHEN ABTEILUNG
DES STÄDTISCHEN KRANKENHAUSES MÜNCHEN-OBERFÖHRING

Chefarzt: Dr. E. Kautzsch

ÜBER DIE BEDEUTUNG DER UNTERSCHIEDLICHEN
SIDERINABLAGERUNGEN IN DER LEBER

(Eine statistische Lochkartenauswertung)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin verfaßt und einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu
München

vorgelegt von
ERNST EISENLOHR
aus Füssen

1967

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Seitz

Mitberichterstatter :

Dekan: Prof. Dr. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung : 7. März 1967

REUTHER - DRUCK

München 13, Ainmillerstraße 4

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A) Einleitung und Fragestellung	1
B) Material und Methodik	5
C) Ergebnisse	8
D) Diskussion der Ergebnisse	18
E) Schlußfolgerungen	32
F) Zusammenfassung	34
G) Literaturverzeichnis	37

Lebenslauf



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153723_0117

A) Einleitung und Fragestellung

Für die Beurteilung des Siderinstoffwechsels der Leber wird im allgemeinen der gesamte Sideringehalt dieses Organes quantitativ gemessen. Die qualitative Erfassung des Lebereisens steht dem gegenüber im Hintergrund. Insbesondere wird der Frage, ob eine Lokalisation in den mesenchymalen oder in den parenchymalen Anteilen vorliegt, im allgemeinen weniger Bedeutung geschenkt.

Im Eisenstoffwechsel spielt die Leber eine hervorragende Rolle. Einmal stellt dieses Organ das wichtigste Eisendepot des Körpers dar und zum anderen steht das Eisen dem Organismus überhaupt erst dann zur Verfügung, wenn es die Leber passiert hat (6). Depoteisen findet sich allerdings auch in der Milz, dem Knochenmark, den Nieren, den Hoden, den Nebennieren, der Bauchspeicheldrüse, den Eierstöcken und dem lymphoiden Gewebe (16, 26, 29, 30, 31). Über die Kinetik dieser Speicher ist, von der Milz und dem Knochenmark abgesehen, relativ wenig bekannt. Während KALK (14), KAUFMANN (16), KAUTZSCH (22) und WILDHIRT (14) neben anderen die Meinung vertreten, daß Ferritin als die physiologische Zustandsform des Depoteisens in der Leber anzusprechen ist und Siderin eine pathologische Depotform darstellt, sind H. OTTO (27, 38), POPPER (29), PRIBILLA (36), VOLLAND (36), WÖHLER (37, 38) und WÜRSTLEIN (27) neben anderen Autoren der Auffassung, daß ein gewisser Sideringehalt der Leber normal sei.

Ferritin stellt ein wohldifferenziertes, wasserlösliches Eisenprotein dar, das aus dem Eiweißanteil Apoferritin und einer variierenden Menge dreiwertigen Eisens besteht. Der Eisengehalt wird mit 17 - 24 % angegeben (11, 17). Ferritin findet sich nur im Zellplasma und nicht im Zellkern lokalisiert

(11, 17, 34). Neben seiner Bedeutung für den Hämoglobinaufbau und die Funktion bestimmter Enzyme besitzt Ferritin auch einen antidiuretischen, blutdruckregulierenden Effekt (29).

Siderin ist im Gegensatz zum Ferritin nicht wasserlöslich. Über seinen chemischen Aufbau besteht noch keine voll gesicherte Anschauung. Der Eisengehalt wird mit 33 - 36,9 % angegeben und ist damit höher als beim Ferritin (11, 17). Der Eiweißanteil gleicht dem des Apoferritins, ferner wurden im Siderin und Ferritin die gleichen Zucker als Bestandteile gefunden (11, 28).

Der Eisengehalt der Leber beträgt, unabhängig von der vorliegenden Depotform, normalerweise 28 mg pro 100 g Organgewicht (32). Andere Angaben besagen, daß der Eisengehalt 10 - 20 mg pro 100 g Naßgewicht ausmacht (33), beziehungsweise, daß die Leber 15 % des gesamten Körpereisens enthält (29). Bei Männern ist der Eisengehalt höher als bei Frauen und im Alter nimmt er zu. Aber auch bei Neugeborenen ist für kurze Zeit ein höherer Eisengehalt der Leber festzustellen (29, 35). Der überwiegende Anteil des Eisens in der Leber - 70 - 90 % - liegt in der Ferritinform vor (11, 34). Eine überschüssige Eisenspeicherung erfolgt in Form von Siderin, wobei ein vermehrter Blutkörperchenabbau, eine falsche Ausnutzung des Eisens bei der Hämatopoese und eine intravenöse Zufuhr von Blut oder kolloidalem Eisen eine Eisenspeicherung in den Kupfferschen Sternzellen zur Folge hat und bei Störungen des hepatozellulären Eisenstoffwechsels Eisen zuerst in den Leberzellen und dann in den Kupfferschen Sternzellen erscheint. Nach KAUTZSCH (19, 22) findet eine Siderinspeicherung in den Kupfferschen Sternzellen und den verwandten mesenchymalen Zellen stets

dann statt, wenn in den Leber- und Gallenwegen, aber auch sonst im Organismus, ein akut entzündlicher Prozeß abläuft, der das retikuloendotheliale System wesentlich aktiviert. Es spielt also nicht nur der Funktionsstand der Leber selbst eine Rolle, sondern die siderophile Reaktion kann zum Beispiel auch durch Entzündung des Intestinaltraktes, durch rheumatische Vorgänge, die Tuberkulose, eine Pneumonie, eine Pyelonephritis oder eine chronische Tonsillitis und ähnliche Krankheiten ausgelöst werden. Im Leberparenchym erfolgt die Siderinspeicherung häufig in der Nähe aktiver, stärkerer bindegewebiger Proliferationen oder an der Grenze neoplastischer Metastasen. Darüber hinaus findet sich vermehrte Parenchymzeleisenspeicherung bei vegetativer Dystonie und bei Sauerstoffutilisationsstörungen (22). Der Beginn derartiger Ablagerungen erfolgt stets in Hepatozyten der Läppchenperipherie, um im weiteren Ablauf bei Bestehenbleiben des zugrundeliegenden biochemischen Mechanismus auch in Richtung des Läppchenzentrums hin allmählich zuzunehmen. POPPER (29) und SCHAFFNER (29) treffen ebenfalls die Unterscheidung in die zwei Verhaltensformen bei der überschüssigen Eisenspeicherung. Bei der Virushepatitis, nach Bluttransfusionen und bei verschiedenen Anaemieformen fanden sie eine Eisenvermehrung in den Kupfferschen Sternzellen, dahingegen bei Mangelernährung, den meisten Zirrhosefällen und Pankreaserkrankungen Siderinspeicherung in den Parenchymzellen.

Andere Autoren wie GEDIGK (9), Mac DONALD (24), W. MEIER (25), H. OTTO (26, 27), RETTELBACH (26) und WÜRSTLEIN (27) sprechen von Eisenspeicherung bzw. Ferritin und Siderin in der Leber, ohne auf die erwähnte Differenzierung zwischen Speicherung in mesenchymalem und parenchymalem Gewebe besonders einzugehen. Auch FÜLLGRAFF (37), PRIBILLA (36),

VOLLAND (36) und WÖHLER (37, 39) unterscheiden nicht die Verhaltensformen der überschüssigen Eisenspeicherung, sondern berichten ganz allgemein über Ferritineisengehalt und Siderineisengehalt in der Leber und anderen Organen bei verschiedenen krankhaften Zuständen.

HEILMEYER (12), H. OTTO (38) und WÖHLER (38, 39) haben auf die besondere Rolle des Eisens bei Infektion und auf das Siderin im Rahmen der Infektabwehr hingewiesen. Dieser Speicherform wird eine Entgiftungsfunktion zugesprochen. Im einzelnen wurde nachgewiesen, daß natives Siderin in der Lage ist, Tetanus-, Diphtherie- und Botulinustoxine zu entgiften. KAUTZSCH (22) nimmt etwa gleichsinnig an, daß die unterschiedliche Siderinablagerung in der Leber und die zwei Verhaltensformen - einmal die Ablagerung im mesenchymalen Anteil der Leber und zum anderen im Leberparenchym - nicht nur bestimmte Funktionen erfüllt, sondern auch diagnostische Hinweise gibt.

Entsprechend dieser Beobachtungen stellte ich mir die Aufgabe, eine statistische Auswertung vorhandener Untersuchungsergebnisse im Hinblick auf die Verhaltensweise der Siderinablagerungen in der Leber vorzunehmen.

B) Material und Methodik

Zur Auswertung standen die auf Lochkarten eingetragenen Befunde von 2.365 bioptisch gewonnenen Leberstanzzyklindern von Patienten beiderlei Geschlechtes, verschiedenen Alters und mit verschiedenen Erkrankungen zur Verfügung. Eine Lochkarte enthielt jeweils die Angaben zur Person, die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen und die vollständige Diagnose.

Im Hinblick auf die Siderinverteilung in der Leber, die mittels Turnbull-blau-Färbung von Paraffinschnitten festgestellt worden war, erfolgte die Durchsicht nach folgenden Gesichtspunkten:

- 1) Keine Siderinspeicherung in der Leber
- 2) Siderinspeicherung im Leberparenchym
- 3) Siderinspeicherung im Lebermesenchym
- 4) Siderinspeicherung gleichzeitig im Leberparenchym und Lebermesenchym.

Die verschiedenen Diagnosen wurden zu Krankheitsgruppen zusammengefaßt. Die dabei getroffene Einteilung ist aus Tabelle 1 zu ersehen. Von der für jede Krankheitsgruppe ermittelten Anzahl der Fälle wurde der prozentuale Anteil der Fälle ohne Siderin, mit Siderinspeicherung im Leberparenchym und mit Siderinspeicherung im Lebermesenchym sowie mit Siderinspeicherung gleichzeitig im Lebermesenchym und Leberparenchym errechnet. So konnte bei der unterschiedlichen Fallzahl in jeder Gruppe eine Vergleichsbasis geschaffen werden.

Tabelle 1)

Krankheitsgruppen

Akute Infekte	(u. a. miliare Tbc, M. Pfeiffer, M. Bang, Pneumonie, Enteritis)
Chronische Infekte	(u. a. Lues, chronische Polyarthritis, Lungen-Tbc, chronische Tonsillitis)
Virushepatitis	
Chronische Hepatitis	(u. a. Leberzirrhose, Leberverfettung, Fettleber, Fibrose)
Gallenleiden	(u. a. Cholelithiasis, Cholecystitis, Cholangitis, Zustand nach Cholecystektomie, Cholostase)
Bilirubinverwertungsstörungen	(u. a. M. Meulengracht, posthepatische Bilirubinaemie)
Gastrointestinale Störungen	(u. a. Gastritis, Duodenitis, Zustand nach Magenresektion, Ulkusleiden, Colitis, Divertikulosis, Pankreaserkrankungen)
Herz-Kreislaufleiden, Lungenemphysem	(u. a. Herzinsuffizienz, Hypertonus, Herzinfarkt, Herzklappenfehler, Varicosis, orthostatische Kreislaufdysregulation, Hypotonie, Gefäßsklerose)
Endokrine Störungen	(u. a. Hyperthyreosen, Hypothyreosen, Myxoedem, Nebennierenrindeninsuffizienz)
Diabetes mellitus,	einschließlich latenter Diabetes
Adipositas	

Tumorleiden	(u. a. Magen-Ca, Mamma-Ca, Uterus-Ca, Prostata-Ca, Bronchial-Ca, Pleuraendotheliom, Hypernephrom, Hepatom)
Harnwegserkrankungen	(u. a. Cystopyelitis, Steinleiden, Hydronephrose, Glomerulosklerose)
Gynäkologische Erkrankungen	(u. a. Adnexitis, Myom, Zustand nach gynäkologischen Operationen)
Degenerative Veränderungen am Skelettsystem	(u. a. Osteoporose, Osteochondrose, Spondylosis def. der Wirbelsäule, Arthrosis def. der Gelenke)
Vegetative Dystonie und Tetanie	
Toxische Schäden	(u. a. Alkohol, Tablettenabusus)
Bluterkrankungen	(u. a. Leukosen, Anaemien, Koagulopathien, Polyglobulien, Agranulocytosen)
Siderosen	
Porphyrien	(u. a. Porphyria cutanea tarda)
Verschiedene Erkrankungen ohne Leberbeteiligung	mesenchymale Reaktionen oder erkennbare (u. a. Gehirnerschütterungen, Frakturen, endogene Depressionen)

C) Ergebnisse

I) Siderinspeicherung unabhängig von den Erkrankungen

Bei der Gesamtzahl aller Fälle fand sich histochemisch in 22,8 % kein Siderin in der Leber. Demgegenüber war in 15,8 % der Fälle Siderin im Parenchym und in 42 % im Mesenchym der Leber nachweisbar. In 19,4 % der Fälle des gesamten Materials enthielten sowohl das Leberparenchym als auch das Lebermesenchym Siderin.

II) Keine Siderinspeicherung in der Leber

Bei den Siderosen - also beim Eisenüberschuß im Organismus - fand sich naturgemäß niemals die Leber frei von Siderinspeicherungen. Auch bei den Porphyrrie-Fällen war die Leber in nur 6,4 % frei von Siderinablagerungen. Bei der Virushepatitis fehlte in 8,6 % eine Siderinspeicherung. In der Gruppe der Blutkrankheiten wurde eine ähnliche Beobachtung gemacht, denn nur 15,7 % der Fälle blieben ohne Siderinspeicherung. Beim Diabetes mellitus, den endokrinen Störungen, den akuten Infekten, den Tumorleiden, der Adipositas, den Herz-Kreislaufleiden und dem Lungenemphysem, den gastrointestinalen Störungen, den toxischen Schäden, der chronischen Hepatitis und den Gallenleiden war nur in bis zu 30 % der Fälle keine Siderinspeicherung nachweisbar. Bei den restlichen Krankheitsgruppen fanden sich in 30,0 - 69,2 % der Fälle keine Siderinspeicherungen in der Leber. Dabei handelt es sich mit Ausnahme der Bilirubinverwertungsstörungen sowie den Fällen von chronischen Infekten um Erkrankungen ohne sonst erkennbare partielle Leberschädigung.

Nach Krankheitsgruppen geordnet wurden die in Tabelle 2 aufgeführten Ergebnisse gefunden.

III) Siderinspeicherung im Leberparenchym

Bei der vegetativen Dystonie und Tetanie lag überraschenderweise der Anteil der Fälle mit Siderinspeicherung im Leberparenchym am höchsten und betrug 36,5 %. In über 30 % der Fälle fand sich auch bei den Bilirubinverwertungsstörungen eine ausschließliche Siderinspeicherung im Leberparenchym. Bei den gastrointestinalen Störungen (29 %), den endokrinen Störungen (27 %), der Adipositas (25,6 %), den chronischen Infekten (25,4 %), den degenerativen Veränderungen am Skelett (23,3 %), den Herz- und Kreislaufleiden und dem Lungenemphysem (23,1 %), den Bluterkrankungen (20,3 %) und in der Gruppe "verschiedene Erkrankungen" (20,2 %) betrug der Anteil der Fälle mit Siderinspeicherung im Leberparenchym zwischen 20 und 30 %. Bei den restlichen Krankheitsgruppen (Tumorleiden, Siderosen, chronische Hepatitis, Harnwegserkrankungen, Gallenleiden, Porphyrrien, Diabetes mellitus, akute Infekte, toxische Schäden und Virushepatitis) lag der Prozentsatz, bei dem Siderinspeicherungen ausschließlich im Leberparenchym nachweisbar waren, unter 20 %. Bei den gynäkologischen Erkrankungen fand sich in keinem Fall eine Siderinspeicherung im Leberparenchym.

In Tabelle 3 sind die für die einzelnen Krankheitsgruppen ermittelten Werte aufgeführt.

IV) Siderinspeicherung im Lebermesenchym

Hier steht die Virushepatitis mit 79 % an der Spitze. Aber nicht nur bei einer Entzündung der Leber selbst, sondern auch bei akuten Infekten anderer Organe fand sich in erhöhtem Maße eine Mesenchymzellspeicherung von Siderin (47,5 %). Auffallend war, daß bei der Auswertung auch in 48 % der Fälle von Diabetes mellitus eine Siderinspeicherung im Lebermesenchym vorlag. Bei den Siderosen (45,5 %), den Porphyrrien (42,0 %) und den Gallenleiden (40,6 %) fand sich in über 40 % der Fälle eine mesenchymale Siderinspeicherung. In über 30 % der Fälle war bei Tumorleiden (39,5 %), chronischer Hepatitis (37,0 %) Bluterkrankungen (36,0 %), endokrinen Störungen (34,5 %), Harnwegserkrankungen (33,0 %), Herz- und Kreislaufleiden und Lungenemphysem (32,0 %), chronischen Infekten (30,6 %), degenerativen Veränderungen am Skelett (30,5 %) und toxischen Schäden (30,0 %) eine Siderinspeicherung im Lebermesenchym nachweisbar. Bei den Krankheitsgruppen "verschiedene Erkrankungen", "Adipositas", "gynäkologische Erkrankungen", "gastrointestinale Störungen", "vegetative Dystonie" und "Tetanie" sowie "Bilirubinverwertungsstörungen" fand sich nur in weniger als 30 % der Fälle eine mesenchymale Siderinspeicherung.

Die für die einzelnen Krankheitsgruppen gefundenen Werte sind in Tabelle 4 zusammengefaßt.

V) Siderinspeicherung gleichzeitig im Lebermesenchym und
Leberparenchym

Bei allen Krankheitsgruppen fanden sich Fälle mit gleichzeitig vorkommender Siderinspeicherung im Lebermesenchym und Leberparenchym. Der Anteil derartiger Fälle schwankte bei den einzelnen Krankheitsgruppen zwischen 38,7 % (Porphyrien) und 3,45 % (Bilirubinverwertungsstörungen).

Bei den meisten Krankheitsgruppen lag der Anteil zwischen 10 und 28 %.

In Tabelle 5 sind die bei der Auswertung ermittelten Prozentzahlen für die einzelnen Krankheitsgruppen aufgeführt.

Aus dem Diagramm (Abbildung 1) sind die Verhaltensformen der Siderinspeicherung im Hinblick auf die einzelnen Krankheitsgruppen zu entnehmen.

Tabelle 2)

Krankheitsgruppe	Keine Siderinspeicherung in der Leber
	% der Fälle
Siderosen	0
Porphyrien	6,4
Virushepatitis	8,7
Bluterkrankungen	15,7
Diabetes mellitus	17,6
Endokrine Störungen	19,3
Akute Infekte	20,7
Tumorleiden	22,2
Chronische Hepatitis	23,9
Adipositas	24,3
Gallenleiden	25,0
Herz-Kreislaufleiden, Lungenemphysem	25,2
Gastrointestinale Störungen	29,2
Toxische Schäden	29,7
Harnwegserkrankungen	30,0
Degenerative Veränderungen am Skelett	32,0
Chronische Infekte	32,2
Verschiedene Erkrankungen	32,5
Vegetative Dystonie, Tetanie	41,2
Bilirubinverwertungsstörungen	57,2
Gynäkologische Erkrankungen	69,2

Tabelle 3)

Krankheitsgruppe	Siderinspeicherung im Leberparenchym % der Fälle
Gynäkologische Erkrankungen	0
Virushepatitis	1, 5
Toxische Schäden	7, 8
Akute Infekte	9, 1
Diabetes mellitus	10, 0
Porphyrien	12, 9
Gallenleiden	13, 4
Harnwegserkrankungen	13, 6
Chronische Hepatitis	14, 9
Siderosen	17, 2
Tumorleiden	18, 5
Verschiedene Erkrankungen	20, 2
Bluterkrankungen	20, 3
Herz-Kreislaufleiden, Lungenemphysem	23, 1
Degenerative Veränderungen am Skelett	23, 3
Chronische Infekte	25, 4
Adipositas	25, 6
Endokrine Störungen	27, 0
Gastrointestinale Störungen	29, 0
Bilirubinverwertungsstörungen	31, 0
Vegetative Dystonie, Tetanie	36, 5

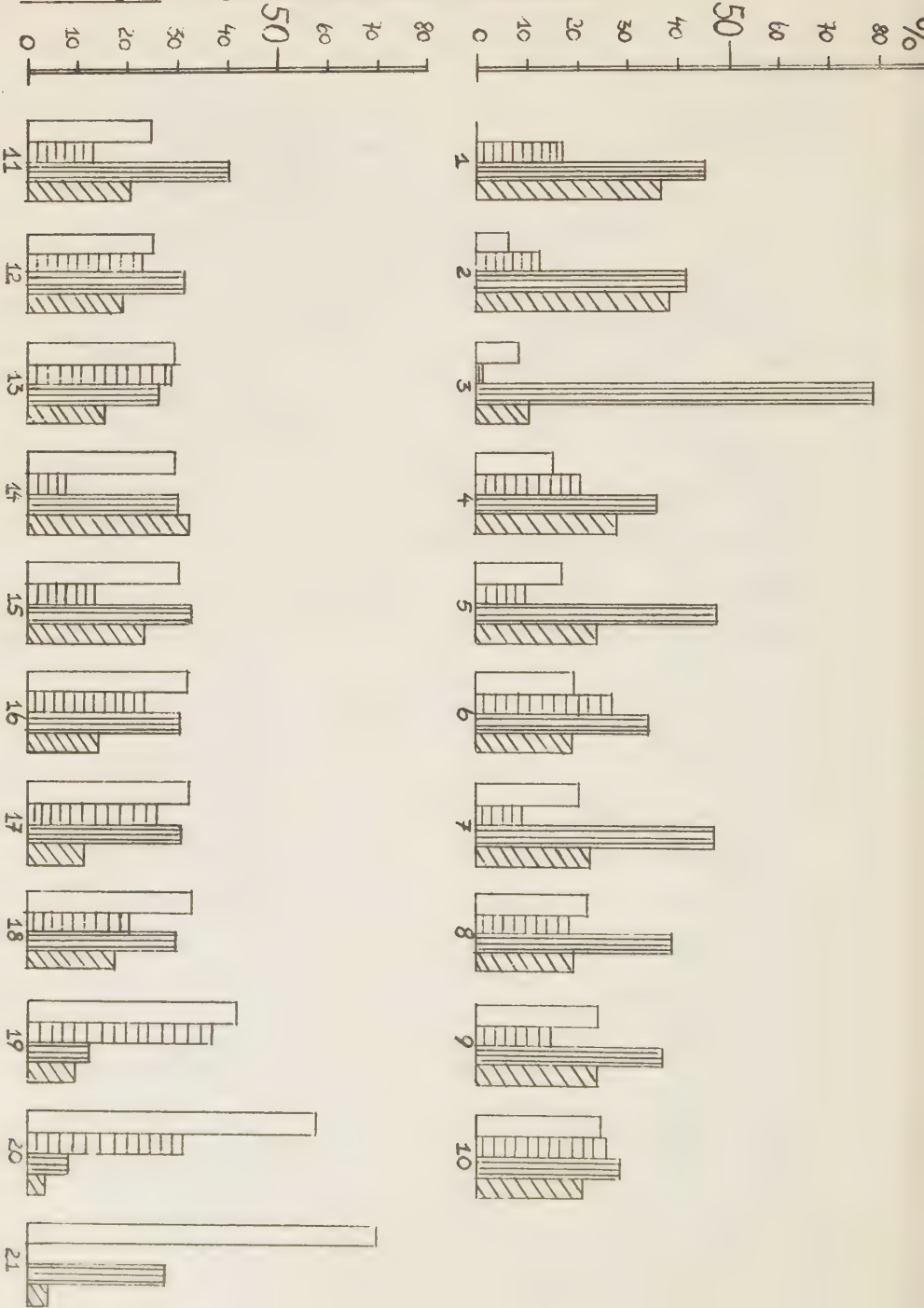
Tabelle 4)

Krankheitsgruppe	Siderinspeicherung im Lebermesenchym % der Fälle
Bilirubinverwertungsstörung	8,0
Vegetative Dystonie, Tetanie	12,9
Gastrointestinale Störungen	26,3
Gynäkologische Erkrankungen	27,0
Adipositas	28,6
Verschiedene Erkrankungen	29,6
Toxische Schäden	30,0
Degenerative Veränderungen am Skelett	30,5
Chronische Infekte	30,6
Herz-Kreislaufleiden, Lungenemphysem	32,0
Harnwegserkrankungen	33,0
Endokrine Störungen	34,5
Bluterkrankungen	36,0
Chronische Hepatitis	37,0
Tumorleiden	39,5
Gallenleiden	40,6
Porphyrien	42,0
Siderosen	45,5
Akute Infekte	47,5
Diabetes mellitus	48,0
Virushepatitis	79,0

Tabelle 5)

Krankheitsgruppe	Siderinspeicherung gleichzeitig im Lebermesenchym und Leberparenchym % der Fälle
Bilirubinverwertungsstörungen	3, 5
Gynäkologische Erkrankungen	3, 8
Vegetative Dystonie, Tetanie	9, 4
Virushepatitis	10, 8
Chronische Infekte	11, 8
Degenerative Veränderungen am Skelett	14, 2
Gastrointestinale Störungen	15, 5
Verschiedene Erkrankungen	17, 7
Endokrine Störungen	19, 2
Herz-Kreislaufleiden, Lungenemphysem	19, 7
Tumorleiden	19, 8
Gallenleiden	21, 0
Adipositas	21, 5
Akute Infekte	22, 7
Harnwegserkrankungen	23, 4
Chronische Hepatitis	24, 2
Diabetes mellitus	24, 4
Bluterkrankungen	28, 0
Toxische Schäden	32, 5
Siderosen	37, 3
Porphyrien	38, 7

Abbildung 1) (Legende zu Abbildung 1) siehe Seite 17)



Legende zu Abbildung 1)



Keine Siderinspeicherung in der Leber



Siderinspeicherung im Leberparenchym



Siderinspeicherung im Lebermesenchym



Siderinspeicherung gleichzeitig im
Lebermesenchym und Leberparenchym

- | | | |
|----|---|--|
| 1 | = | Siderosen |
| 2 | = | Porphyrien |
| 3 | = | Virushepatitis |
| 4 | = | Bluterkrankungen |
| 5 | = | Diabetes mellitus einschließlich lat. Diabetes |
| 6 | = | Endokrine Störungen |
| 7 | = | Akute Infekte |
| 8 | = | Tumorleiden |
| 9 | = | Chronische Hepatitis |
| 10 | = | Adipositas |
| 11 | = | Gallenleiden |
| 12 | = | Herz-Kreislaufleiden, Lungenemphysem |
| 13 | = | Gastrointestinale Störungen |
| 14 | = | Toxische Schäden |
| 15 | = | Harnwegserkrankungen |
| 16 | = | Degenerative Veränderungen am Skelettsystem |
| 17 | = | Chronische Infekte |
| 18 | = | Verschiedene Erkrankungen ohne mesenchymale
Reaktionen oder erkennbare Leberbeteiligung |
| 19 | = | Vegetative Dystonie und Tetanie |
| 20 | = | Bilirubinverwertungsstörungen |
| 21 | = | Gynäkologische Erkrankungen |

D) Diskussion der Ergebnisse

Die Auswertung der 2.365 vorliegenden Fälle scheint zunächst die Ansicht zu bestätigen, daß dem Nachweis von Siderin in der Leber nicht unbedingt Bedeutung zukommen muß, denn nur bei 22,8 % des ganzen Materials fehlte jeglicher Siderinnachweis. Allerdings muß bei dieser Zahl eingeschränkt werden, daß sich die Erhebungen auf ausgewähltes Krankengut, das heißt auf stationär betreute Patienten erstreckten. Unter diesem Aspekt bestätigt die niedrige Zahl demgegenüber jedoch eher die Ansicht, daß einem Siderinnachweis in der Leber nosologischer Wert beizumessen ist.

1) Krankheitsgruppen, die vorwiegend keine Siderinspeicherung in der Leber aufweisen

Nur bei den gynäkologischen Erkrankungen und den Bilirubinverwertungsstörungen ergab die Auswertung der Lochkarten vorwiegend keine Siderinspeicherung in der Leber.

Dieses Ergebnis deutet darauf hin, daß bei den gynäkologischen Erkrankungen während des Krankheitsverlaufes keine bzw. eine nur unbedeutende Mitbeteiligung oder Beeinträchtigung der Funktion der Leberzellen und der Zellen des mesenchymalen Anteiles der Leber vorliegt. So wurde auch in keinem der Fälle von gynäkologischen Erkrankungen eine Siderinspeicherung im Leberparenchym gefunden (Tab. 3) und es muß angenommen werden, daß die Partialfunktion des Eisenstoffwechsels in der Leber nicht betroffen ist. Demgegenüber fand sich doch in 27 % eine Siderinablagerung im mesenchymalen

Anteil (Tab. 4), ein Befund, der nicht überrascht, da bei gynäkologischen Erkrankungen häufig entzündliche Reaktionen mit im Vordergrund stehen.

Bei den Bilirubinverwertungsstörungen fehlen die Zeichen der Entzündung. Es fand sich daher auch nur in 8,0 % der Fälle eine Sternzellsiderose. Ein Übergang in ein chronisches Lebersiechtum wird bei diesen Kranken nie beobachtet. In der Leber findet sich wohl eine Ablagerung eines gelbbraunen, eisenfreien Pigmentes, das von KALK und WILDHIRT (14, 15) als typisch für die Bilirubinverwertungsstörung bezeichnet wird, diese pigmentspeichernden Zellen zeigen aber keine gleichzeitigen Siderinablagerungen. Dennoch sind es nur 57,5 % der Fälle aus dieser Gruppe, die frei von Siderin in der Leber sind. 31 % zeigen einen gestörten Zellstoffwechsel und lassen Siderinkörnchen in den Leberzellen der Peripherie des Läppchens nachweisen (Tab. 3). Wenn auch den Bilirubinverwertungsstörungen kein direkter Krankheitswert zugesprochen wird, so liegt doch wohl eine weitgreifendere Funktionsanomalie des Hepatozyten vor, als nur eine Störung in der Bilirubinausscheidung.

Bei allen weiteren Beobachtungsgruppen liegt eine Beteiligung mit Fällen ohne Siderinnachweis unter 50 %. Allenfalls könnte noch die Krankheitsgruppe "vegetative Dystonie und Tetanie" zu dem Kreis mit fehlender Siderinspeicherung gerechnet werden, aber gerade in dieser Gruppe weist, wie bei den Bilirubinverwertungsstörungen, eine Häufung von Fällen mit Hepatozytensiderose (36,5 %) auf eine gröbere Funktionsstörung hin als sie sonst klinisch faßbar ist, worauf im folgenden noch besonders eingegangen wird.

2) Krankheitsgruppen mit vorwiegender Siderinspeicherung im Leberparenchym

Eine überwiegende Siderinspeicherung im Leberparenchym fand sich bei der Auswertung der Befunde eigentlich ausschließlich in der Gruppe der Patienten mit vegetativer Dystonie und normokalzämischer Tetanie. In allen anderen Gruppen, einschließlich der genuinen Siderosen, fand sich eine gleichwertige oder sogar eine ausgeprägtere Mitbeteiligung des mesenchymalen Anteiles der Leber an der Siderinspeicherung. Abbildung 1 läßt diese Tatsache in Gruppe 19 im Vergleich zu den anderen Gruppen besonders deutlich werden.

Die genannten Erkrankungen - vegetative Dystonie und normokalzämische Tetanie - sind durch Symptome an der Haut, eine Vasolabilität, eine Thermolabilität, Symptome an den Augen und den Atmungsorganen sowie Veränderungen der Psyche und Störungen der chemischen Regulationen gekennzeichnet. Es werden Neigungen zur Hyper- und Hypoglykaemie, verzögerte Senkungsreaktionen, Hydro-labilität, Mager- und Fettsucht, Störungen des Exurese sowie leichte Hyperbilirubinaemien und Hypersideraemien beschrieben (7, 8). Die Ursache für diese Hyperbilirubinaemien und Hypersideraemien sind noch nicht hinreichend geklärt. Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen lassen jedoch erkennen, daß abwegige Reaktionen des Eisenstoffwechsels nicht nur auf der Transportseite im Serum auftreten, sondern daß auch die Leberzelle selbst, als Schaltstelle des Eisenumsatzes, im Rahmen vegetativer Irregularität beteiligt ist. Als mögliche Erklärung bietet sich eine latente Utilisationsstörung

des Sauerstoffes an, denn man findet fast regelmäßig bei den gleichen Fällen eine mehr oder weniger deutliche läppchenzentrale Verfettung und/oder vermehrte Lipofuszin-speicherung der Hepatozyten. Bei derartigen Fällen wird übrigens auch eine Steigerung der Eisenbindungskapazität im Serum beobachtet, was wiederum, wie z.B. bei Blutungsanaemien, auf eine Dekompensation der Eisenutilisation bei Sauerstoffmangel der Leber hinweist (2, 20). Dahingegen fehlen bei der vegetativen Dystonie und Tetanie in der Regel entzündliche Reaktionen und dementsprechend werden wesentliche Siderinablagerungen in den Kupfferschen Zellen vermißt, d. h. nur 12,9 % dieser Fälle zeigten eine Sternzellsiderose (Tab. 4).

3) Krankheitsgruppen mit vorwiegender Siderinspeicherung im Lebermesenchym

In dieser Gruppe befinden sich recht unterschiedliche Krankheitseinheiten. Es sind nicht nur die Virushepatitis und andere akute Infekte sowie die Gallenleiden, die hier die erste Stelle einnehmen, sondern auch Stoffwechselentgleisungen wie der Diabetes mellitus zeigten im Ergebnis der Auswertung der Befunde der Lochkarten eine vorwiegend mesenchymale Siderinspeicherung in der Leber.

Die in Tabelle 1 zusammengefaßten verschiedenen Gallenleiden stehen in einem gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnis zueinander und können einander hervorrufen (29). In der Regel sind bei Krankheiten der Gallenwege entzündliche Reaktionen der betroffenen Organregion nachweisbar. Bei derartigen Entzündungen in den Gallengängen fand

z. B. KAUTZSCH (22) eine Siderinspeicherung in den Kupfferschen Sternzellen und den verwandten mesenchymalen Zellen. Die eigenen Untersuchungsergebnisse lassen sich somit in dem Sinne deuten, daß die Entzündungserscheinungen im Vordergrund des pathologischen Geschehens stehen und es deshalb zu einer vorwiegenden Siderinspeicherung im Lebermesenchym und erst in zweiter Linie im Parenchym kommt.

So zeigen 40,6 % der Fälle eine Sternzellsiderose und nur 13,4 % eine Siderinablagerung in den Hepatocyten.

Der hohe Prozentsatz von Fällen mit Siderinspeicherung im Lebermesenchym bei der Virushepatitis und den akuten Infekten muß einmal ganz allgemein als Ausdruck der erhöhten Affinität des reticuloendothelialen Systems zum Eisen bei Entzündungen gewertet werden. Zum anderen treffen bei der Virushepatitis die entzündlichen Veränderungen primär ein Organ, dessen mesenchymaler Anteil beträchtlich ist, so daß eine Siderophilie der hier in erster Linie beteiligten Kupfferschen Sternzellen histomorphologisch besonders ins Auge fällt (12, 14). Eine zusätzliche Belastung des Eisenstoffwechsels dürfte bei der Virushepatitis durch einen erhöhten Eisenumsatz gegeben sein, der nicht nur durch die verkürzte Erythrozytenlebenszeit und eine überstürzte Blutmauserung verursacht ist. Versuche mit radioaktivem Eisen bei der Hepatitis zeigten nämlich auch eine erhöhte Eisenaufnahme des erkrankten Organs (40), so daß bei diesem vermehrten Angebot die überschüssige Eisenspeicherung in den Kupfferschen Sternzellen verständlich wird (18), umsomehr, wenn berücksichtigt wird, daß die akut erkrankte Leber ihr Ver-

mögen, Ferritin zu speichern, weitgehend eingebüßt hat. Ursächlich ist für dieses Verhalten die Schädigung der Mikrosomen und Mitochondrien verantwortlich, die besonders bei der Virushepatitis im Vordergrund steht (23). Dem Prozentsatz von 79 % der Fälle mit Siderin in den Sternzellen stehen nur 1,5 % der Fälle mit Siderin in den Hepatozyten gegenüber. Im Vergleich dazu betrug bei der chronischen Hepatitis der Prozentsatz der Fälle mit Sternzellsiderose nur 37 %, aber in 14,9 % der Fälle fand sich eine Siderinspeicherung im Leberparenchym. Das läßt darauf schließen, daß bei den beiden Formen der Leberleiden jeweils ein anderer Mechanismus für die Beeinträchtigung des Eisenstoffwechsels angenommen werden muß, was ja auch in den gegenüber der Virushepatitis sehr viel weniger erhöhten Serumeisenwerten zum Ausdruck kommt. Hier stehen die Schäden der Mikrosomen weniger im Vordergrund während mitochondriale Defekte und damit Defekte im Enzymsystem des Krebszyklus und der Atemkette nach wie vor zu finden sind. In seinen Einzelstufen bedarf jedoch der Mechanismus der Siderinspeicherung noch der weiteren Aufklärung (23).

Die Auswirkungen des Diabetes mellitus auf die Leber sind bisher bei weitem nicht umfassend untersucht (29). Über den auch bei den eigenen Beobachtungen gefundenen Mechanismus der vorwiegend das Lebermesenchym betreffenden Siderinspeicherung ist bisher wenig bekannt, obwohl immer wieder darüber berichtet wird. Andererseits ist seit langem neben dem gehäuften Vorkommen von Kernvakuolen, den sogenannten Lochkernen, eine zuweilen sogar isolierte Verfettung der Sternzellen für den histologischen Befund der Diabetikerleber geläufig (14, 29).

Eine solche Reaktion der mesenchymalen Zellanteile führt dann u. a. offensichtlich auch zu einer Siderophilie, wie überhaupt Allgemeinreaktionen des retikuloendothelialen Systems sich in einer Siderophilie der mesenchymalen Elemente der Leber äußern. Als weitere Erklärung ist die Tatsache anzuführen, daß der Zuckerkrank besonders anfällig für Infekte aller Art ist. Diese Infektanfälligkeit und die auftretenden Infekte selbst bedingen eine ständig gesteigerte Aktivität des retikuloendothelialen Systems, die wiederum zur Folge hat, daß eine Siderinspeicherung im Lebermesenchym stattfindet. Schließlich ist noch bemerkenswert, daß etwa bei einem Drittel aller Zuckerkranken Gallenleiden vorkommen (3) und Gallenleiden auf Grund der eigenen Untersuchungen zu den Krankheitsgruppen gehören, bei denen sich vorwiegend eine Siderinspeicherung im Lebermesenchym findet. Gegenüber der Sternzellsiderose (48 %) tritt beim Diabetes mellitus die Siderinspeicherung im Leberparenchym mit 10 % deutlich zurück, d. h. eine Partialfunktionsstörung im Eisenstoffwechsel ist bei unkompliziertem Diabetes mellitus kaum zu erwarten.

4) Krankheitsgruppen mit deutlicher gleichzeitiger Siderinspeicherung im Lebermesenchym und Leberparenchym

Eine Kombination dieser Speicherformen kommt bei allen Krankheitsgruppen vor. Eine wirkliche Häufung und damit ein charakteristisches Verhalten konnte jedoch nur bei den Porphyrien (38,7 %), den Siderosen (37,3 %), den toxischen Schäden (32,5 %) sowie schließlich noch bei den Bluterkrankungen (28 %) gefunden werden.

Bei den genuinen Siderosen befinden sich übermäßige Eisenmengen in vielen Organen und besonders in der Leber. Als Ursache wird eine angeborene Entgleisung des Eisenstoffwechsels oder ein genetisch bedingter Enzymdefekt angenommen, wobei der Eisenüberschuß im Gewebe erst eine entsprechende Höhe erreicht haben muß, um signifikante Veränderungen hervorzurufen (13, 29, 33). Mit einer zunehmenden Eisenablagerung kommt es zu einer mesenchymalen Reaktion, während anfangs in der Leber nur in den Leberzellen Siderinablagerungen gefunden werden (15). Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung hat demzufolge meist die Eisenablagerung so zugenommen, daß sowohl parenchymale als auch mesenchymale Anteile der Leber deutlich betroffen sind. Auf Grund neuerer Untersuchungen hat sich gezeigt, daß die Erkrankten selbst von einer im physiologischen Bereich liegenden zugeführten Eisenmenge 10 bis 15 mal mehr Eisen resorbieren als Gesunde (33). Unter dem Bild einer Siderose verläuft sehr häufig auch die Porphyria cutanea tarda, und es finden sich übermäßige Eisenmengen in der Leber (33). Bei den eigenen Untersuchungen wurde ebenfalls eine deutliche Siderinspeicherung im Leberparenchym und Lebermesenchym gefunden. Bei diesen beiden vorstehenden Krankheitsbildern sind also gestörte, d. h. erhöhte Eisenaufnahme und Funktionsanomalie der Leberzelle vergesellschaftet, so daß die Belastung sowohl des mesenchymalen wie des parenchymalen Leberanteiles verständlich ist.

Toxische Schäden stehen häufig in enger Beziehung zur Leber. Im Krankheitsverlauf wird meist eine mehr oder weniger diffuse Leberschädigung zu beobachten sein, die die verschiedensten Partialfunktionen beeinträch-

tigt (14). Bei der Auswertung des Materials fand sich eine gleichzeitige Siderinspeicherung im Leberparenchym und Lebermesenchym in 32,5 % der Fälle. In der Gesamtauswertung dieser Gruppe fällt auch die Sternzellsiderose auf (Abb. 1/14), die der Aktivierung des mesenchymalen Systems bei toxischen Schäden entspricht. Bei diesen Fällen besteht im Gegensatz zur genuinen Siderose aber ähnlich wie bei der chronischen Hepatitis eine erworbene Partialfunktionsstörung des Hepatozyten im Eisenstoffwechsel.

Auch bei den Bluterkrankungen fand sich bei der Auswertung eine deutliche Siderinspeicherung gleichzeitig im Leberparenchym und Lebermesenchym. In der Gesamtauswertung dieser Gruppe fällt darüber hinaus die Siderinspeicherung im Mesenchym auf (Abb. 1/4). Die Gründe hierfür sind in den mit den Blutkrankheiten verbundenen pathologischen Vorgängen der Hämsynthese und des beschleunigten Blutkörperchenabbaues sowie Sauerstoffmangelzuständen zu sehen. Die Eisenaufnahme ist bei derartigen Fällen vielfach ungestört, die Verwertung jedoch gehemmt oder auch ganz blockiert. So wird eine Erhöhung des zirkulierenden Eisenpools verständlich, die auch ein erhöhtes Angebot an die Leber bedingt, die nunmehr mit einer Siderose antwortet. Andererseits ist ein ähnlicher Mechanismus der Eisenaufnahmeblockierung im Hepatozyten denkbar wie im Erythrocyten (23). Bei der Hodgkin'schen Erkrankung, den Leukosen und der perniziösen Anaemie, den Panmyelopathien und den chronisch verlaufenden aplastischen Anaemien treten schließlich ebenfalls Bilder auf, wie sie bei den Siderosen beschrieben wurden (2, 5, 29). So wurde auch bei hämolytischen Anaemien in den Leberzellen und im

mesenchymalen Anteil eine Siderinspeicherung nachgewiesen (33).
Möglicherweise spielt in vielen Fällen die Häufung von Infekten bei den Anaemien für die Sternzellsiderose eine zusätzliche Rolle.

5) Krankheitsgruppen ohne charakteristisches Verhalten der Siderinspeicherung in der Leber

In dieser Gruppe wurden die Krankheitseinheiten zusammengefaßt, bei denen sich auf Grund der Auswertung des vorhandenen Materials keine überwiegende Reaktionsform der Siderinspeicherung, sei es im Hepatozyten, sei es im Mesenchym fand. Im Einzelnen ergab sich bei den Tumorleiden, den chronischen Infekten, den Harnwegserkrankungen, den endokrinen Störungen, der Gruppe der "verschiedenen Erkrankungen", den degenerativen Veränderungen am Skelett, der Adipositas, der chronischen Hepatitis, den Herz- und Kreislaufleiden sowie dem Lungenemphysem und den gastrointestinalen Störungen ein solches Bild.

Bei den Tumorleiden lag in 19,8 % der Fälle eine gleichzeitige mesenchymale und parenchymale Siderinspeicherung vor. In 22,2 % der Fälle fand sich keine Siderinspeicherung in der Leber und in 18,5 % bestand im Leberparenchym eine Siderophilie. Aber es überwog mit 39,5 % die Zahl der Fälle mit siderophiler mesenchymaler Reaktion (siehe Abbildung 1). Das Ausmaß der Sternzellsiderose wird im wesentlichen von der jeweiligen Reaktionslage des Mesenchyms abhängen, die oft unabhängig von Sitz und Ausmaß des Tumors besteht. Die parenchymale Siderose kann medikamentös oder aber auch toxisch bedingt sein. Vielfach besteht eine Siderinspeicherung im Leberparenchym an der Grenze neopla-

stischer Metastasen (21) und gleichzeitig wurde bei der Neoplasie eine erhöhte Affinität des retikuloendothelialen Systems zum Eisen festgestellt. Entsprechend dieser bekannten Verhaltensweise ergab sich auch bei den eigenen Untersuchungen keine allgemeingültige Reaktionsform der Siderinspeicherung.

Bei den chronischen Infekten besteht im Hinblick auf eine Leberbeteiligung häufig die unspezifische reaktive Hepatitis, die durch herdförmige Nekrosen im Bereich des ganzen Leberläppchens, kombiniert mit mesenchymalen entzündlichen Reaktionen gekennzeichnet ist (29). Somit werden die parenchymalen und mesenchymalen Anteile der Leber funktionell beeinträchtigt. Je nach Ausmaß der Einflüsse wird einmal mehr eine siderophile Reaktion des Mesenchym oder aber eine Partialfunktionsstörung der Leberzelle mit vermehrter Siderinspeicherung im Vordergrund stehen. Es kann somit keine einheitliche Verhaltensform der Siderinspeicherung erwartet werden.

Die Gruppe der Harnwegserkrankungen verhält sich ähnlich wie jene der chronischen Infekte.

Die in einer weiteren Gruppe zusammengefaßten endokrinen Störungen (Abbildung 1/6) lösen keinen so deutlichen Typ einer Siderinspeicherung aus wie der Diabetes mellitus, auch kann nicht von einer Häufung einer bestimmten Eisenspeicherung gesprochen werden.

Die Gruppe "verschiedene Erkrankungen" umfaßt ein sehr inhomogenes Krankengut und läßt sich daher nicht auswerten.

Die Krankheitsgruppe der chronischen Hepatitis weist in 24,2 % der Fälle eine Siderinspeicherung gleichzeitig in den Hepatozyten und in den Sternzellen auf (Tab. 5). Im Gesamtbild dieser Gruppe überwiegt mit 37 % der Fälle die mesenchymale Reaktion. In 23,9 % der Fälle fand sich keine Siderinspeicherung in der Leber und in 14,9 % ergab sich eine Siderinspeicherung allein im Leberparenchym. Chronische Leberleiden, bei denen sehr häufig als Schlußstein der Entwicklung eine Leberzirrhose steht, entspringen aus vielfältigen ätiologischen Quellen. Bemerkenswert erscheint aus der vorliegenden Zusammenstellung das Überwiegen der mesenchymalen siderophilen Reaktion, obwohl im allgemeinen primär eine Beeinträchtigung der Leberzelle und erst sekundär eine Reaktion des Mesenchyms angenommen wird (1, 14, 15). Einer der Faktoren einer möglichen Leberschädigung stellt die Beziehung zwischen der Leber und dem Magendarmkanal einschließlich des Pankreas dar. Einmal synthetisiert oder speichert die Leber Substanzen, die eine spezifische Wirkung auf den Magendarmkanal ausüben (10, 29), andererseits aber beeinflußt eine gestörte Darmresorption auch die Leberfunktion (4, 27, 29). Man könnte demnach das Überwiegen der einen oder anderen Form einer Siderinspeicherung in jedem Fall erwarten. Bei den gastrointestinalen Störungen (Abbildung 1/13) überwiegt jedoch keine deutliche Siderose der Hepatozyten gegenüber der Siderophilie der Sternzellen. Auch findet sich mit 15,9 % der Fälle keine Häufung des Zusammentreffens beider Reaktionsformen. Wenn auch in Fällen mit Siderinspeicherung der Leber zumindest eine Funktionsstörung dieses Organes bei gastrointestinalen Erkrankungen anzunehmen ist, so ist doch die Häufigkeit einer derartigen Mitbeteiligung der Leber nicht allzu groß.

In der Krankheitsgruppe der Herz-Kreislaufleiden und des Lungenemphysems spielen Stauung und Sauerstoffmangel die bedeutendste Rolle im Hinblick auf eine negative Reaktion der Leber. Eine langdauernde Leberkongestion und die damit verbundene Hypoxaemie führt allmählich zu degenerativen Veränderungen, die im extremen Ausmaß das Bild der sogenannten kardialen Zirrhose erreichen (14). In Anlehnung an die Beobachtung gesteigerter Siderinspeicherung in den Hepatozyten bei der vegetativen Dystonie wäre auch bei Herzkranken und bei respiratorischer Insuffizienz eine Parenchymsiderose häufig zu erwarten. Dennoch fand sich eine deutlichere Siderinspeicherung im Lebermesenchym (Tab. 4 32 %) als im Leberparenchym (Tab. 3 23,1 %). Das Zusammentreffen beider Reaktionsformen fand sich in 19,7 % der Fälle (Tab. 5). Von einer Häufung einer bestimmten Eisenspeicherungsform kann jedoch nicht gesprochen werden, wie sich aus Abbildung 1/12 ergibt. Jedenfalls wird - gerade beim Lungenemphysem mit der entzündlichen Begleitreaktion durch Bronchopneumonien oder eitrige Bronchitiden - das mesenchymale System häufig beeinflusst, so daß die mesenchymale Siderose ihre Ursache eher in extrahepatischen Faktoren hat.

Bei der Auswertung der Lochkarten konnten 125 Fälle von degenerativen Veränderungen am Skelett und 70 Fälle von Adipositas registriert werden. Bei beiden Krankheitsgruppen fiel der größere Anteil mesenchymaler Siderophilie gegenüber dem Anteil in den Parenchymzellen auf (siehe Abbildung 1/16 und 10). Eine charakteristische Reaktionsform konnte aber hieraus nicht abgeleitet werden. Darüber hinaus ergaben die zur Verfügung stehenden Unterlagen keinen hinreichenden Aufschluß darüber, ob mög-

licherweise gleichzeitig noch andere krankhafte Zustände vorlagen, die dann für das Überwiegen der mesenchymalen Siderophilie verantwortlich gemacht werden müßten.

E) Schlußfolgerungen

- 1) Die qualitative histochemische Erfassung der Siderinablagerungen in der Leber und insbesondere die Frage, ob diese Eisenlokalisation in den parenchymalen oder den mesenchymalen Anteilen der Leber vorliegt, ist für die Erkennung von Partialfunktionsstörungen der Leberzelle sowie der Aktivität des mesenchymalen Gewebes von Bedeutung und verdient mehr Beachtung.
- 2) Die Annahme, daß eine geringe Siderinspeicherung in der Leber noch als normal anzusehen ist, kann nicht aufrechterhalten werden. Vielmehr wird die Auffassung bestätigt, daß eine Siderinspeicherung in der Leber zumindest auf eine pathologische Funktion hinweist, die jedoch darüber hinaus nicht immer auch noch einen pathologischen cytomorphologischen Niederschlag finden muß.
- 3) Bei der vegetativen Dystonie und normokalzämischen Tetanie findet sich gegenüber den anderen Krankheitsgruppen in überwiegendem Maße eine Siderinspeicherung im Leberparenchym, ohne daß hierfür bisher eine vollkommen ausreichende Erklärung gefunden werden konnte. Wahrscheinlich spielen hormonale Faktoren und ein latenter respiratorisch ausgelöster Sauerstoffmangel eine Rolle.
- 4) Bei den gynäkologischen Erkrankungen kann angenommen werden, daß im Krankheitsablauf eine Beeinträchtigung oder Mitbeteiligung des Leberparenchyms kaum erfolgt.

- 5) Die Bilirubinverwertungsstörungen gehören zwar zu den Krankheitsgruppen, bei denen vorwiegend keine Siderinspeicherung in der Leber festgestellt wurde. Dennoch fanden sich bei 31 % der Fälle Siderinspeicherung im Leberparenchym. Auch bei der vegetativen Dystonie und normokalzämischen Tetanie konnten neben 41,2 % der Fälle ohne Siderinspeicherung in der Leber 36,5 % mit einer Siderophilie des Leberparenchyms registriert werden. In beiden Fällen liegen offenbar weitgreifendere und gröbere Funktionsstörungen der Hepatozyten vor als sonst klinisch faßbar ist.
- 6) Bei der Virushepatitis, den akuten Infekten und dem Diabetes mellitus und den Gallenleiden findet sich gegenüber den anderen Krankheitsgruppen in überwiegendem Maße eine Siderinspeicherung im Lebermesenchym. Diese Tatsache ist im Sinne einer Infektkonstellation verständlich. Die eigenen Befunde zeigen aber darüber hinaus, daß beim Diabetes mellitus eine sehr viel erheblichere mesenchymale Aktivierung vorliegt, als allgemein angenommen wird.
- 7) Bei der Hälfte der Krankheitsgruppen konnten keine charakteristischen Formen der Siderinablagerung in der Leber gefunden werden.

F) Zusammenfassung

Es wurden die Befunde 2.365 bioptisch gewonnener Leberstanzzyylinder von Patienten beiderlei Geschlechtes, verschiedenen Alters und mit verschiedenen Erkrankungen im Hinblick auf die qualitative Siderinverteilung in der Leber ausgewertet.

Dabei fand sich bei der vegetativen Dystonie und normokalzämischen Tetanie eine auffallende Siderinspeicherung im Leberparenchym. Bei der Virushepatitis, dem Diabetes mellitus, den akuten Infekten und den Gallenleiden bestand demgegenüber eine vorwiegend mesenchymale Siderinspeicherung. Bei über der Hälfte aller Krankheitsgruppen ergab die Auswertung keine charakteristische Siderinspeicherungsform. Die gynäkologischen Erkrankungen und die Bilirubinverwertungsstörungen wurden als die Krankheitsgruppen ermittelt, die vorwiegend keine Siderinspeicherung in der Leber aufwiesen.

Es wurden die möglichen Ursachen für die unterschiedliche Siderinspeicherung besprochen und festgestellt, daß

- 1) die qualitative Erfassung der Siderinablagerungen in der Leber für die Erkennung von Partialfunktionsstörungen des Hepatozyten und die Aktivität des mesenchymalen Gewebes von Bedeutung ist,
- 2) eine Siderinspeicherung in der Leber zumindest auf eine pathologische Funktion hinweist,
- 3) für die parenchymale Siderinspeicherung bei der vegetativen Dystonie und normoalkalämischen Tetanie noch keine vollkommen ausreichende Erklärung besteht,

- 4) die gynäkologischen Erkrankungen im Krankheitsablauf eine Beeinträchtigung oder Mitbeteiligung des Leberparenchyms kaum erkennen lassen,
- 5) bei den Bilirubinverwertungsstörungen und der vegetativen Dystonie und normokalzämischen Tetanie weitgreifendere und gröbere Funktionsstörungen des Hepatozyten vorliegen müssen als sonst klinisch faßbar sind und
- 6) beim Diabetes mellitus eine viel erheblichere mesenchymale Aktivität gegeben ist als im allgemeinen angenommen wird.

Herrn Dr. E. Kautzsch, Chefarzt des städtischen Krankenhauses München-Oberföhring, danke ich besonders herzlich für die Überlassung des Themas, die Bereitstellung der Unterlagen und die anregende und kritische Betreuung.

G) Literaturverzeichnis

- (1) Barone, P.: Über die Histogenese der ernährungsbedingten Leberzirrhose aufgrund der neueren Erfahrungen über die Blutversorgung der Leber.
Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 72, 135-154, 1962
- (2) Begemann, H.: Praktische Hämatologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1961.
- (3) Bertram, F.: Die Zuckerkrankheit,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1963.
- (4) Brügel, H.,
Pietzonka, H.: Mangelernährung und Eisenablagerungen in der Leber,
Deutsche medizinische Wochenschrift, 80, 1955.
- (5) Brüscke, G.,
Hermann, H.,
Schulz, F.H.: Eisenstoffwechsel bei Leukosen,
Zeitschrift für die gesamte Innere Medizin, 17, 1962.
- (6) Callender,
Sheila, T.: Digestive absorption of iron. Iron metabolism Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1964.
- (7) van Crewald, S.: Erkrankungen der Leber, Lehrbuch der Pädiatrie herausgegeben von G. Fanconie und A. Wallgren, Benno Schwabe Verlag, Basel/Stuttgart, 1961
- (8) Fanconi, G.: Lehrbuch der Pädiatrie, Benno Schwabe Verlag, Basel/Stuttgart, 1961.

- (9) Gedigk, P. : Die funktionelle Bedeutung des Eisens-
pigmentes, Ergebnisse der allgemeinen
Pathologie, 38, 1-45, 1958
- (10) Hafter, E. : Praktische Gastroenterologie, Georg
Thieme Verlag, Stuttgart, 1962.
- (11) Harrison,
Pauline, M. : The nature of ferritin and haemosiderin,
Iron metabolism,
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Hei-
delberg, 1964.
- (12) Heilmeyer, L.
Weißbecker, L. : Funktion und Stoffwechsel der Schwer-
metalle, Handbuch der allgemeinen
Pathologie, Springer Verlag, Berlin-
Göttingen-Heidelberg, 1957.
- (13) Heilmeyer, L. : Human hyposideraemie, Iron metabolism,
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg, 1964.
- (14) Kalk, H.
Wildhirt, E. : Die Krankheiten der Leber,
Klinik der Gegenwart, Bd. 7,
Verlag Urban und Schwarzenberg
München-Berlin, 1958.
- (15) Kalk, H.
Wildhirt, E. : Lehrbuch und Atlas der Laparoskopie und
Leberpunktion, Georg Thieme Verlag,
Stuttgart, 1962.
- (16) Kaufmann, E. : Lehrbuch der speziellen pathologischen
Anatomie, W. de Gruyter Verlag,
Berlin, Bd. II/2 1958.
- (17) Katz, J. H. : Jandl, J. H. :
The role of transferrin in the transport
of iron into the developing red cell,
Iron metabolism,
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidel-
berg, 1964.

- (18) Kautzsch, E. : Funktionstypen des Eisenstoffwechsels, *Ärztliche Forschung*, 13, 1959.
- (19) Kautzsch, E. : Gezielte Eisentherapie, *Medizinische Monatsschrift*, 13, 556-560, 1959.
- (20) Kautzsch, E. : Leberschäden bei chronisch unterschwe-
liger Hypoxie,
Therapeutische Umschau, 18, 139-144,
1961.
- (21) Kautzsch, E. : Zur Frage der oralen Eisenbelastungs-
probe, *Die medizinische Welt*, Nr. 8,
374-380, 1961.
- (22) Kautzsch, E. : Lebercirrhose und Eisenstoffwechsel,
*Deutsche Gesellschaft Verdauungs- und
Stoffwechselkrankheiten*, 20. Tagung
Gastroenterologia, Suppl. ad Vol. 95,
203-206, 1961.
- (23) Kautzsch, E. : Häm synthesestörungen im Ablauf der He-
patitis epidemica, *Acta hepato-spleno-
logica*, Vol. 13 Nr. 2, 1966.
- (24) Mac Donald, R. A. : Idiopathic haemosiderosis, relation to
idiopathic haemochromatosis, *New Engl.
J. Med.* **267** 6-10, 1962
- (25) Meier-Ruge, E. : Die Lebersiderose und ihre Stellung im
Eisenstoffwechsel der menschlichen Le-
ber, *Beiträge zur pathologischen Ana-
tomie*, Bd. 129, 345-353, 1963.
- (26) Otto, H.
Rettelbach, R. : Haemosiderose von Leber und Milz bei
Silikosen, *Beiträge zur pathologischen
Anatomie*, Bd. 125, 1961

- (27) Otto, H.
Würstlein, H.:
Biopsische Untersuchungen zur Frage der
Leberspätschäden nach Hungerdystrophie,
Frankfurter Zeitschrift für Pathologie,
4, 1964.
- (28) Pollycove, M.:
Eisenstoffwechsel, Thannhausers Lehr-
buch des Stoffwechsels und der Stoff-
wechselkrankheiten Georg Thieme
Verlag, Stuttgart, 1957.
- (29) Popper, H.
Schaffner, F.:
Die Leber, Struktur und Funktion,
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1961.
- (30) Rubsamen, H.
Frangenberg, E.:
Über den Zusammenhang des Eisen-
pigmentgehalts innerer Organe mit chro-
nischen Lebererkrankungen, Beiträge zur
pathologischen Anatomie, 123, 1960.
- (31) Sarre, H.:
Nierenkrankheiten, Physiologie, Patho-
physiologie, Klinik, Therapie, Georg
Thieme Verlag, Stuttgart, 1958.
- (32) Schairer, E.
Rechenberger, J.:
Virchows Archiv path. Anatomie,
315, 1948.
- (33) Strohmeyer, G.:
Störungen des Eisenstoffwechsels bei
Leberkrankheiten,
Der Internist, 7, 33-42, 1966.
- (34) Sturgeon, P.
Shoden, A.:
Mechanisms of iron storage, Iron meta-
bolism
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidel-
berg, 1964.
- (35) Vahlquist, B.:
Pathologie des Eisenstoffwechsels, Lehr-
buch der Pädiatrie herausgegeben von
G. Fanconie und A. Wallgren, Benno
Schwabe Verlag, Basel/Stuttgart, 1961.

- (36) Volland, W.
Pribilla, W.:
Die Pathologie des Stoffwechsels der
Schwermetalle,
Handbuch der allgemeinen Pathologie,
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidel-
berg, 1957.
- (37) Wöhler, F.,
Otte, W.,
Füllgraff, M.:
Pathologie des Speichereisens,
Acta haematologica, Bd. 25, 337-354,
1961.
- (38) Wöhler, F.,
Otto, H.:
Pathologie des Speichereisens,
Acta haematologica, Bd. 26, 81-97,
1961.
- (39) Wöhler, F.:
Pathologie des Speichereisens,
Acta haematologica, Bd. 27, 78-95,
1962.
- (40) Wöhler, F.:
Der Eisenstoffwechsel der Leber und die
Siderophilie,
2. Lebersymposium Vulpera 1965.

Lebenslauf

Am 14. Februar 1926 wurde ich als Sohn des Juristen Heinz Eisenlohr und seiner Ehefrau Hilde Eisenlohr, geb. Robinson, in Celle geboren.

Die Volksschuljahre verbrachte ich in Hamburg, Berlin und München. 1936 kam ich in die Oberschule und nach Erhalt des Reifevermerkes war ich von 1944 bis zum Kriegsende Soldat. Nach der Entlassung aus der Kriegsgefangenschaft legte ich zunächst in Freising am dortigen Gymnasium die Reifeprüfung ab und begann dann 1947 an der Ludwig-Maximilians-Universität in München mit dem Medizinstudium. 1952 bestand ich an der gleichen Universität das Staatsexamen. Die Jahre bis 1957 waren aus familiären Gründen mit berufsfremder Arbeit ausgefüllt. Im Juli 1958 erhielt ich die Vollapprobation.

In den folgenden Jahren war ich am städtischen Krankenhaus München-Harlaching, der medizinischen Abteilung der Poliklinik der Universität München und dem städtischen Krankenhaus Isny als Assistenzarzt tätig. Gegenwärtig bin ich Assistenzarzt am Kreiskrankenhaus Füssen.

